Santé Canada Health Canada

Canada

Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 13 • Numéro 4 • Octobre 2003

www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_adverse_newsletter_f.html

Dans ce numéro

Les bisphosphonates et les troubles oculaires 1
Le fluticasone et la suppression surrénalienne 2
Solutions de prévention des adhérences en chirurgie gynécologique 3
Présentation de cas : immunoglobulines intraveineuses 3
Sommaire des avis 4
Produits d'insuline 4

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain de certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Pour signaler des effets indésirables

Communiquer sans frais avec Santé Canada

Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification est à l'adresse :

www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.pdf

Les bisphosphonates et les troubles oculaires

Les bisphosphonates inhibent la résorption osseuse. Les indications portant sur leur utilisation varient en fonction de chaque produit, mais ils servent principalement à prévenir ou à traiter l'ostéoporose, la maladie osseuse de Paget, l'hypercalcémie d'origine tumorale et les troubles associés à une activité accrue des ostéoclastes (surtout métastases osseuses lytiques et myélomes multiples). Les données internationales concernant les réactions visuelles associées aux bisphosphonates, provenant des systèmes de notification spontanée, indiquent que dans de rares cas, les médicaments de cette catégorie peuvent causer de graves effets oculaires indésirables[1].

On a établi un lien entre le pamidronate et des inflammations oculaires comme l'uvéite, la conjonctivite non spécifique, l'épisclérite et la sclérite[1]. On a relié des troubles semblables à l'alendronate, au clodronate, à l'étidronate et au risédronate[1-3]. On croyait à l'origine que ces effets oculaires étaient reliés aux bisphosphonates aminés, qui incluent l'alendronate, le pamidronate et le risédronate. On a toutefois incriminé aussi le clodronate et l'étidronate, deux bisphosphonates non aminés[1-3].

Santé Canada a reçu 27 notifications canadiennes de troubles oculaires et visuels soupçonnés associés aux bisphosphonates entre la date de leur mise en marché au Canada et le 28 février 2003 (tableau 1). Parmi ces notifications, 13 portaient sur l'alendronate, 5 sur l'étidronate, 6 sur le pamidronate et 3 sur le risédronate. Aucun cas de troubles visuels associés au clodronate ou à l'acide zolédronique n'a été signalé jusqu'à maintenant au Canada. De nombreux facteurs, comme la durée de la commercialisation, les données sur l'exposition et les indications variées à l'égard des différents produits, peuvent influencer les taux de notification des effets indésirables dans les systèmes de notification spontanée.

Les indications d'inflammation oculaire peuvent inclure la douleur aux yeux, la rougeur, la vision anormale

Tableau 1 : Effets présentés dans les 27 notifications d'effets indésirables (EI) de troubles visuels soupçonnés associés aux bisphosphonates reçues à Santé Canada depuis la date de mise en marché au Canada jusqu'au 28 février 2003*

Variable	Alendronate	Étidronate	Pamidronate	Risédronate
Date de mise en marché au Canada	1996	1979	1992	1999
Effets signalés† (nombre d'EI)	Vision anormale(5),‡ cécité (1),§ conjonctivite (2), ulcération de la cornée (1), douleur oculaire (4), iritis (2), larmoiement anormal (1), oedème périorbital (2)	Vision anormale (2),‡ cécité (1),§ cécité temporaire (1), conjonctivite (1), kératite (1), dégénérescence maculaire (1), photopsie (1), trouble rétinien (1)	Vision anormale (4),‡ douleur oculaire (1), névrite optique (1), oedème périorbital (1), photophobie (1), déficience du réflexe pupillaire (1)	Cécité (2),§ glaucome (1), hémorragie oculaire (1), décollement de la rétine (1)

***On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des EI ou pour établir, entre les produits, des comparaisons quantitatives portant sur l'innocuité des médicaments, étant donné que les EI font l'objet de notifications insuffisantes et que l'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients, ni de la durée de commercialisation du médicament.** Ces effets ne sont pas limités à l'inflammation oculaire : ils comprennent tous les effets signalés reliés aux troubles de la vue. Les notifications spontanées sont considérées comme des soupçons seulement.
†Chaque notification d'EI peut contenir plusieurs effets. La terminologie est fondée sur les «termes préconisés» de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans son *Dictionnaire des effets indésirables* (WHOART).
‡Inclut la vision floue et la baisse de la vision.
§Décrit divers degrés de baisse de la vision.

(vision floue ou double, baisse de la vision, «corps flottants») et la photophobie[1-4]. Même si ces effets oculaires peuvent être rares avec les bisphosphonates, les professionnels de la santé devraient être avisés de leur existence possible. On a suggéré les lignes directrices suivantes pour les soins des patients prenant des bisphosphonates[1] :

- Les patients qui souffrent d'une perte de vision ou de douleurs oculaires devraient consulter un ophtalmologiste.
- La conjonctivite non spécifique exige rarement un traitement et diminue habituellement en intensité pendant l'exposition subséquente à un bisphosphonate.
- Il peut y avoir plus d'un effet secondaire oculaire en même temps (p. ex., épisclérite conjuguée à une uvéite). Dans certains cas, il peut être nécessaire de cesser de prendre le médicament pour que l'inflammation se résorbe.
- Pour que la sclérite se résorbe, même au cours d'un traitement médical complet, il faut cesser le traitement aux bisphosphonates.

Pascale Springuel, BPharm, Marielle McMorran, BSc, BSc(Pharm), Santé Canada

Références

1. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Bisphosphonates and ocular inflammation. *N Engl J Med* 2003;348(12):1187-8.
2. Ocular adverse effects of alendronic acid. *Prescrire-Int* 2001;10(53):82.
3. Fietta P, Manganelli P, Lodigiani L. Clodronate induced uveitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(4):378.
4. Fraunfelder FW, Rosenbaum JT. Drug-induced uveitis. Incidence, prevention and treatment. *Drug Safety* 1997;17(3):197-207.

Le fluticasone et la suppression surrénalienne

Les corticostéroïdes inhalés sont très efficaces pour contrôler l'asthme et prévenir les crises[1]. Il y a eu récemment plusieurs notifications mondiales d'insuffisance surrénale chez des adultes et des enfants prenant des corticostéroïdes inhalés[2-5]. Même si n'importe quel corticostéroïde inhalé peut provoquer l'insuffisance surrénale, elle peut être plus courante avec le fluticasone à cause de ses caractéristiques pharmacologiques et pharmacocinétiques, y compris sa plus grande puissance et, par conséquent, sa dose équivalente plus faible (la moitié de la dose du budésonide ou du béclométhasone)[2,6,7]. Le problème peut aussi être causé par des doses de fluticasone plus élevées que celles autorisées qui sont prescrites plus largement chez les enfants que les autres corticostéroïdes inhalés[5].

On a effectué, dans la base de données de Santé Canada, une recherche portant sur des effets indésirables soupçonnés mettant en cause des troubles endocriniens signalés entre le 1er janvier 1996 et le 30 septembre 2002 associés au fluticasone, au budésonide et au béclométhasone. On n'a pas signalé de cas canadiens d'insuffisance surrénale soupçonnée associée à l'utilisation du budésonide ou du béclométhasone.

On a recensé 9 notifications incriminant le fluticasone, dont 5 mettaient en cause des enfants âgés de 4 à 13 ans, (lorsque l'âge était précisé). Les posologies (lorsqu'on les a précisées) variaient de 250 à 1100 µg/j et, dans 4 cas, la dose a dépassé 1000 µg/j. Deux patients ont été victimes d'une crise surrénalienne : un garçon (dont l'âge n'était pas précisé) et un homme de 72 ans.

L'insuffisance surrénale associée à l'utilisation de corticostéroïdes inhalés peut être causée par l'absorption systémique du corticostéroïde et la suppression qui en découle des glucocorticoïdes endogènes, ce qui laisse dans les surrénales une réserve insuffisante pour réagir aux stimulis stressants (p. ex., chirurgie, traumatisme et infection)[2,3]. L'insuffisance surrénale peut aussi être causée par un arrêt brusque ou l'inobservance au traitement, ce qui entraîne un déficit aigu en stéroïdes[2,3]. Les signes et symptômes de la suppression surrénalienne et de crise sont non spécifiques et comprennent les suivants : anorexie, douleur abdominale, perte de poids, fatigue, maux de tête, nausées, vomissements, baisse du niveau de conscience, hypoglycémie et convulsions[3,5].

On rappelle aux cliniciens qu'au-delà d'une certaine limite, l'augmentation de la dose de corticostéroïdes inhalés offre un avantage limité, mais augmente le risque d'effets indésirables systémiques[1,7,8]. Lorsque l'on a obtenu les meilleurs résultats, les lignes directrices canadiennes de consensus sur l'asthme recommandent de réduire la dose à des intervalles appropriés afin de déterminer la dose minimale requise pour garder le contrôle[1]. Des techniques d'inhalation différentes (p. ex., chambres, inhalateurs et espaceurs) et des propulseurs différents (p. ex., chlorofluorocarbure vis-à-vis les préparations d'hydrofluoroalcane) peuvent en outre avoir un effet sur la proportion du médicament qui est inhalée et, par conséquent, la biodisponibilité systémique[8,9].

Il faut informer les patients et les parents du risque, ainsi que des signes et des symptômes, de la suppression surrénalienne associée à l'utilisation de corticostéroïdes inhalés. Il est possible d'inverser la suppression surrénalienne en réduisant la dose. Il faut toutefois avertir aussi les patients et les parents au sujet des risques d'effets indésirables graves de l'arrêt brusque du traitement.

Kimby Barton, MSc, Santé Canada

Références

1. Boulet LP, Becker A, Berube D, Beveridge R, Ernst P. Inhaled glucocorticosteroids in adults and children. Use of glucocorticosteroids in asthma. Groupe canadien de consensus sur l'asthme. *JAMC* 1999;161(11 Suppl):S24-8.
2. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159:941-55.
3. Adverse Drug Reactions Advisory Committee. Fluticasone and adrenal crisis. *Aust Adverse Drug React Bull* 2003;22(2):6. Disponible : www.health.gov.au/tga/adr/aadrb/aadr0304.htm (consulté le 18 août 2003).
4. Centre for Adverse Reactions Monitoring (CARM), Medsafe New Zealand. Adrenal insufficiency, hypoglycaemia, or seizure with fluticasone. *Adverse Reactions of Current Concern* 2003. Disponible : www.medsafe.govt.nz/Profs/adverse/cc.htm (consulté le 18 août 2003).
5. Committee on Safety of Medicines and the Medicines Control Agency. Inhaled corticosteroids and adrenal suppression in children. *Curr Probl Pharmacovigilance* 2002;28(Oct):7. Disponible : www.mca.gov.uk/aboutagency/regframework/csm/csmhome.htm (consulté le 18 août 2003).
6. Todd GRG, Acerini CL, Ross-Russell R, Zachra S, Warner JT, McCance D. Survey of adrenal crisis associated with inhaled corticosteroids in the United Kingdom. *Arch Dis Child* 2002;87:457-61.
7. Holt S, Suder A, Weatherall M, Cheng S, Shirtcliffe P, Beasley R. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. *BMJ* 2001;323:253-6.
8. Drake AJ, Howells RJ, Shield JPH, Prendiville A, Ward PS, Crowne EC. Symptomatic adrenal insufficiency presenting with hypoglycaemia in children with asthma receiving high dose inhaled fluticasone propionate. *BMJ* 2002;324:1081-2.
9. Salvatoni A, Piantanida E, Nosetti L, Nespoli L. Inhaled corticosteroids in childhood asthma. Long-term effects on growth and adrenocortical function. *Pediatr Drugs* 2003;5(6):351-61.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

Solutions de prévention des adhérences en chirurgie gynécologique: douleur postopératoire d'apparition tardive

La Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD] (gel d'hyaluronate ferrique à 0,5 %) est indiquée au Canada comme produit d'instillation intrapéritonéale pour réduire les adhérences à la suite d'une intervention chirurgicale pratiquée dans la cavité péritoniale[1]. La solution enduit les surfaces péritonéales d'une couche lubrifiante visqueuse provisoire à la suite d'une intervention chirurgicale. Le produit est contre-indiqué chez les patientes qui ont une infection pelvienne ou abdominale. Santé Canada a accordé au produit, le 21 septembre 1999, un permis de matériel médical homologué de catégorie III (un matériel médical de catégorie III présente des risques relativement plus élevés que les matériels médicaux des catégories I et II; dans ce cas, le produit est chirurgicalement invasif). Depuis la mise en marché, des notifications ont porté sur des douleurs postopératoires d'apparition tardive soupçonnées et des interventions chirurgicales répétitives à la suite de l'apparition de la douleur, des réactions à une matière étrangère non infectieuse et d'adhérences tissulaires associées à certaines interventions gynécologiques. Chez certaines patientes, on a remarqué la présence de matières résiduelles pendant l'intervention chirurgicale.

Le 28 mars 2003, Gynecare Worldwide, division d'Ethicon, Inc., distributeur du produit, a diffusé un avis urgent de retrait volontaire mondial de la Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD] Gynecare et recommandé à tous les utilisateurs du produit de cesser de l'utiliser immédiatement[2]. Le distributeur canadien a diffusé un rappel urgent équivalent le 2 avril 2003[3]. Le rappel a été completé au Canada le 6 mai 2003.

Santé Canada a reçu une notification d'effet inattendu grave que l'on soupçonne d'être relié au produit. Une femme au milieu de la trentaine (pesant 64 kg) a subi une laparoscopie et une fimbrioplastie du côté gauche en novembre 2002. On lui a instillé une Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD] à la fin des interventions. Le lendemain, la patiente a été hospitalisée avec des symptômes semblables à ceux de la péritonite. On lui a administré des antibiotiques de façon empirique et son état a commencé à s'améliorer en trois jours, mais elle avait encore des douleurs. En janvier 2003, elle s'est présentée en se plaignant de douleurs pelviennes et a été hospitalisée pour une intervention chirurgicale. On a lavé des résidus de Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD]. On a observé de l'inflammation et remarqué la présence d'adhérences sur plusieurs organes internes, accompagné d'une dégradation des tissus.

Le fabricant de la Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD] Gynecare évalue actuellement des questions techniques, les techniques chirurgicales et les circonstances associées à ces événements en post-commercialisation et communiquera les résultats de ses analyses à Santé Canada.

Comme d'autres organismes de réglementation, Santé Canada surveille de près la question des réactions aseptiques aiguës et les réactions aiguës à des corps étrangers associées à l'utilisation de produits barrières biorésorbables contre les adhérences, comme Seprafilm[MD], Interceed[MD] et Sepracoat[MD]. On encourage les professionnels de la santé à signaler tout cas semblable soupçonné ou confirmé de douleur postopératoire d'apparition tardive et d'interventions chirurgicales répétées possiblement associé à l'utilisation de la Solution de Prévention des Adhérences Inter-

Présentation de cas

Les cas canadiens récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Les présentations de cas sont considérées comme des soupçons et visent à stimuler la notification d'effets indésirables soupçonnés semblables.

Immunoglobulines intraveineuses : lien soupçonné avec une mort intra-utérine

On a constaté qu'une femme de 25 ans avait un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) pendant la grossesse. Elle n'avait pas d'antécédents de PTI et elle était autrement en bonne santé. Sa numération plaquettaire s'établissait à environ 50 000 × 10^9/L pendant la grossesse et les échographies du foetus à 12 et 20 semaines de grossesse semblaient normales.

On a prescrit une thérapie aux immunoglobulines intraveineuses à 38 semaines de grossesse en prévision d'une anesthésie épidurale, étant donné que sa numération plaquettaire était tombée récemment à 43 000 × 10^9/L. La patiente a reçu la première perfusion d'immunoglobulines entre 11 h 05 et 17 h 20. Quelques heures plus tard, elle a remarqué que le foetus ne bougeait plus. On a entrepris une deuxième perfusion à 9 h 10 le lendemain matin, mais on y a mis fin 25 minutes plus tard lorsqu'elle a mentionné que le foetus ne bougeait pas. Une échographie a confirmé la mort intra-utérine.

L'autopsie a révélé des signes de retard de croissance intra-utérine et d'hypoxie, mais aucune malformation. Une légère macération a indiqué que la mort avait pu se produire 24 à 48 heures plus tôt. L'examen du placenta a toutefois révélé de multiples infarctus atteignant de 50 à 60 % de la surface et même si l'on croyait qu'un infarctus limité était plus ancien, les autres montraient des signes histologiques conformes aux infarctus qui ont de 12 à 24 heures.

Le problème sous-jacent qui a causé le retard de croissance intra-utérine peut aussi avoir joué un rôle dans ce cas. L'évaluation hématologique postnatale était négative pour les anticorps des antiphospholipides. Même s'il y a des preuves cliniques d'un lien possible entre la thérapie aux immunoglobulines intraveineuses et les événements thrombotiques, nous ne connaissons pas d'autres cas de thrombose massive du placenta à la suite de l'administration de ce produit.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

Solutions de prévention des adhérences en chirurgie gynécologique: douleur postopératoire d'apparition tardive

La Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD] (gel d'hyaluronate ferrique à 0,5 %) est indiquée au Canada comme produit d'instillation intrapéritonéale pour réduire les adhérences à la suite d'une intervention chirurgicale pratiquée dans la cavité péritoniale[1]. La solution enduit les surfaces péritonéales d'une couche lubrifiante visqueuse provisoire à la suite d'une intervention chirurgicale. Le produit est contre-indiqué chez les patientes qui ont une infection pelvienne ou abdominale. Santé Canada a accordé au produit, le 21 septembre 1999, un permis de matériel médical homologué de catégorie III (un matériel médical de catégorie III présente des risques relativement plus élevés que les matériels médicaux des catégories I et II; dans ce cas, le produit est chirurgicalement invasif). Depuis la mise en marché, des notifications ont porté sur des douleurs postopératoires d'apparition tardive soupçonnées et des interventions chirurgicales répétitives à la suite de l'apparition de la douleur, des réactions à une matière étrangère non infectieuse et d'adhérences tissulaires associées à certaines interventions gynécologiques. Chez certaines patientes, on a remarqué la présence de matières résiduelles pendant l'intervention chirurgicale.

Le 28 mars 2003, Gynecare Worldwide, division d'Ethicon, Inc., distributeur du produit, a diffusé un avis urgent de retrait volontaire mondial de la Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD] Gynecare et recommandé à tous les utilisateurs du produit de cesser de l'utiliser immédiatement[2]. Le distributeur canadien a diffusé un rappel urgent équivalent le 2 avril 2003[3]. Le rappel a été completé au Canada le 6 mai 2003.

Santé Canada a reçu une notification d'effet inattendu grave que l'on soupçonne d'être relié au produit. Une femme au milieu de la trentaine (pesant 64 kg) a subi une laparoscopie et une fimbrioplastie du côté gauche en novembre 2002. On lui a instillé une Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD] à la fin des interventions. Le lendemain, la patiente a été hospitalisée avec des symptômes semblables à ceux de la péritonite. On lui a administré des antibiotiques de façon empirique et son état a commencé à s'améliorer en trois jours, mais elle avait encore des douleurs. En janvier 2003, elle s'est présentée en se plaignant de douleurs pelviennes et a été hospitalisée pour une intervention chirurgicale. On a lavé des résidus de Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD]. On a observé de l'inflammation et remarqué la présence d'adhérences sur plusieurs organes internes, accompagné d'une dégradation des tissus.

Le fabricant de la Solution de Prévention des Adhérences Intergel[MD] Gynecare évalue actuellement des questions techniques, les techniques chirurgicales et les circonstances associées à ces événements en post-commercialisation et communiquera les résultats de ses analyses à Santé Canada.

Comme d'autres organismes de réglementation, Santé Canada surveille de près la question des réactions aseptiques aiguës et les réactions aiguës à des corps étrangers associées à l'utilisation de produits barrières biorésorbables contre les adhérences, comme Seprafilm[MD], Interceed[MD] et Sepracoat[MD]. On encourage les professionnels de la santé à signaler tout cas semblable soupçonné ou confirmé de douleur postopératoire d'apparition tardive et d'interventions chirurgicales répétées possiblement associé à l'utilisation de la Solution de Prévention des Adhérences Inter-

Présentation de cas

Les cas canadiens récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Les présentations de cas sont considérées comme des soupçons et visent à stimuler la notification d'effets indésirables soupçonnés semblables.

Immunoglobulines intraveineuses : lien soupçonné avec une mort intra-utérine

On a constaté qu'une femme de 25 ans avait un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) pendant la grossesse. Elle n'avait pas d'antécédents de PTI et elle était autrement en bonne santé. Sa numération plaquettaire s'établissait à environ 50 000 × 10^9/L pendant la grossesse et les échographies du foetus à 12 et 20 semaines de grossesse semblaient normales.

On a prescrit une thérapie aux immunoglobulines intraveineuses à 38 semaines de grossesse en prévision d'une anesthésie épidurale, étant donné que sa numération plaquettaire était tombée récemment à 43 000 × 10^9/L. La patiente a reçu la première perfusion d'immunoglobulines entre 11 h 05 et 17 h 20. Quelques heures plus tard, elle a remarqué que le foetus ne bougeait plus. On a entrepris une deuxième perfusion à 9 h 10 le lendemain matin, mais on y a mis fin 25 minutes plus tard lorsqu'elle a mentionné que le foetus ne bougeait pas. Une échographie a confirmé la mort intra-utérine.

L'autopsie a révélé des signes de retard de croissance intra-utérine et d'hypoxie, mais aucune malformation. Une légère macération a indiqué que la mort avait pu se produire 24 à 48 heures plus tôt. L'examen du placenta a toutefois révélé de multiples infarctus atteignant de 50 à 60 % de la surface et même si l'on croyait qu'un infarctus limité était plus ancien, les autres montraient des signes histologiques conformes aux infarctus qui ont de 12 à 24 heures.

Le problème sous-jacent qui a causé le retard de croissance intra-utérine peut aussi avoir joué un rôle dans ce cas. L'évaluation hématologique postnatale était négative pour les anticorps des antiphospholipides. Même s'il y a des preuves cliniques d'un lien possible entre la thérapie aux immunoglobulines intraveineuses et les événements thrombotiques, nous ne connaissons pas d'autres cas de thrombose massive du placenta à la suite de l'administration de ce produit.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

gel[MC] Gynecare, ou tout cas de péritonite aseptique aiguë postopératoire possiblement associé à l'utilisation d'autres produits anti-adhérences.

Il faut signaler tout problème ou toute plainte portant sur des matériels médicaux à Santé Canada, à l'adresse ci-dessous, ou en composant le numéro sans frais 800 267-9675.

Inspectorat de la Direction générale
des produits de santé et des aliments
Santé Canada
Tour A, Holland Cross
11, avenue Holland, IA 3002C
Ottawa ON K1A 0K9

David F. Clapin, BSc, PhD, MPA, Philip Neufeld, PhD, Kim Dix, PEng, BASc, Fred Lapner, MD, FRCPC, Santé Canada

Références

1. *Intergel™ Adhesion Prevention Solution* [feuillet d'accompagnement]. Somerville (NJ): Ethicon Inc.; Produits médicaux Johnson & Johnson Canada [distributeur] / Chaska (MN): Lifecore Biomedical [fabricant]; 1998. p. 2.
2. *Urgent voluntary recall of Gynecare Intergel™ Adhesion Prevention Solution*. Gynecare Worldwide; division d'Ethicon, Inc., Société Johnson & Johnson; 28 mars 2003. Disponible : www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/Intergel.pdf (consulté le 25 juin 2003).
3. *Urgent voluntary recall of Gynecare Intergel™ Adhesion Prevention Solution*. Gynecare Worldwide; diffusé au Canada par Produits médicaux Johnson & Johnson, Markham (Ontario); 2 avril 2003.

Sommaire des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs affichés du 31 mai au 31 août 2003

Les avis sont disponibles à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_advisories_f.html)

Date	Produit	Sujet et type
19 et 18 août	Casodex®	Mort accélérée de patients sous Casodex 150 mg (bicalutamide) présentant un cancer de la prostate localisé qui, autrement, sont en attente sous surveillance. Santé Canada retire l'autorisation — AstraZeneca Canada Inc. — Information aux consommateurs et avis aux professionnels de la santé
24 juillet	Endoprothèse coronaire (stent) CYPHER[MC]	Avis important concernant la sécurité des matériels médicaux — Thrombose subaiguë sur endoprothèse coronaire (stent) CYPHER[MC] — Cordis Corporation — Avis aux professionnels de la santé
18 et 17 juillet	GlucoNorm® (repaglinide) et gemfibrozil	Renseignements importants concernant l'innocuité en cas d'utilisation concomitante de GlucoNorm® (repaglinide) et du gemfibrozil — Novo Nordisk Canada Inc. — Information aux consommateurs et avis aux professionnels de la santé
16 juillet et 28 mai	Premplus[MC]	Information importante sur l'innocuité de l'association oestroprogestative (comprimés Premplus[MC]) — Wyeth Pharmaceutiques — Information aux consommateurs et avis aux professionnels de la santé
17 et 11 juillet	TOPAMAX[MC]	Importante mise en garde sur un médicament — Cas signalés d'oligohidrose (diminution de la transpiration) et d'hyperthermie chez des patients traités par TOPAMAX[MC] (topiramate) — Janssen Ortho, Inc. — Information aux consommateurs et avis aux professionnels de la santé
15 et 10 juillet	Paxil®	Importante mise en garde sur un médicament — Jusqu'à la publication de nouvelles données, Paxil® (chlorydrate de paroxétine) ne doit pas être employé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans — GlaxoSmithKline — Information aux consommateurs et avis aux professionnels de la santé
7 juillet	Une contrefaçon du Lipitor[MD]	Santé Canada met en garde la population contre une contrefaçon du Lipitor[MD] aux États-Unis — Information aux consommateurs
25 juin	Pan Pharmaceuticals Ltd.	Santé Canada informe les Canadiens du rappel de produits de la Pan Pharmaceuticals Ltd. en Australie — Information aux consommateurs
16 juin	Repaglinide et gemfibrozil	L'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (AEEM) a émis une contre-indication au sujet de l'utilisation du repaglinide et du gemfibrozil — Avis aux professionnels de la santé
9 juin	L'éphédra/ éphédrine	Santé Canada rappelle aux Canadiens les risques associés aux produits contenant de l'éphédra/éphédrine — Information aux consommateurs
6 juin	Empowerplus	Santé Canada avise les Canadiens de ne pas utiliser Empowerplus — Information aux consommateurs
5 juin	Les produits d'insuline	Votre santé et vous — Les produits d'insuline au Canada — Information aux consommateurs
9 mai	Rapamune® (sirolimus)	Avis important concernant l'innocuité pour les receveurs de greffe de poumon traités par Rapamune® (sirolimus) — Wyeth Pharmaceutiques — Information aux consommateurs

Inscrivez-vous à la liste ***Info Prod Santé*** de Santé Canada pour recevoir par courriel le Bulletin et les Avis au sujet des produits de santé. ***Rendez-vous*** à l'adresse **www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/subscribe_f.html**

«Votre santé et vous» : produits d'insuline

En juin 2003, Santé Canada a mis à jour un document «Votre santé et vous» qui porte sur les produits d'insuline disponibles au Canada, en consultation avec des groupes de patients diabétiques. Le document est disponible sur le site web de Santé Canada (www.hc-sc.gc.ca/francais/vsv/aspect_medical/insulines.html). On l'a mis à jour pour refléter les préoccupations portant sur le besoin de renseignements supplémentaires au sujet des insulines animales et leur disponibilité. La version mise à jour inclut aussi de l'information tirée de l'évaluation systématique de Cochrane au cours de laquelle on a évalué le profil d'efficacité et d'innocuité des insulines humaines et animales[1].

Référence

1. Richter B, Neises G. "Human" insulin versus animal insulin in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:1-67.

Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0201C2
Ottawa (Ontario) K1A 1B9
Téléphone 613 957-0337
Télécopieur 613 957-0335

Déclaration sans frais pour professionnels de la santé et consommateurs :
Téléphone 866 234-2345
Télécopieur 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Rédactrices
Ann Sztuke-Fournier, BPharm
Marielle McMorran, BSc, BSc(Pharm)

Remerciements
Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, Centres EI régionaux et personnel de Santé Canada.

Des suggestions?
Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse cadrmp@hc-sc.gc.ca

Droit d'auteur
© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2003. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-13-4F

Affranchissement au tarif postal américain des périodiques payé à Champlain (NY) et ailleurs.

Also available in English

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.